

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-177791-00027-0000

Fecha: 2014-08-25 16:58:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 6

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávila
José J. Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Alejandro Moure
Miguel F. Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Carolina Celis
Catalina Jiménez
Daniela González
David A. Ramírez
Maritza Sierra
Gina A. Arias

Medellín

María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Barranquilla

Gina De Echeona

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 11-177.791

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPOSICIÓN
FARMACÉUTICA QUE CONTIENE LEVONORGESTREL Y PIROXICAM"

Solicitante: BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH

Nuestra Ref: P2011/000222

MEMORIAL DE ALCANCE

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito informar al despacho, lo siguiente:

1. a- A fin de responder el Recurso de Reposición presentado por la sociedad LAFRANCOL S.A.S. (De ahora en adelante "El Opositor") en contra de la Resolución 86157 de 26 diciembre de 2013, que concede el privilegio de patente solicitado para el Capítulo Reivindicatorio de la solicitud 11-177791, me permito exponer los siguientes argumentos:

b- En primer lugar, el Opositor señala que agentes tales como levonorgestrel, dienogest, drospirenona, entre muchos otros, han sido ampliamente divulgados en el sector químico-farmacéutico, y concretamente se han develado materias muy similares en los documentos BE 623844 (D1), US 3959322 (D2), DE 2718872 (D3), US 4167517 (D4), DE 2652761(D5) y US 4129564 (D6).

El Opositor considera imprescindible analizar estos documentos en profundidad y cabalidad para así determinar finalmente si afectan o no la novedad y nivel inventivo de la patente en cuestión.

2. a- En primer lugar, me permito señalar que el Capítulo Reivindicatorio de la presente invención tal y como fue concedido conforme a la Resolución 86157, se encuentra dirigido a una composición farmacéutica para la anticoncepción de emergencia que comprende levonorgestrel en calidad de componente gestágeno, junto con piroxicam en calidad de inhibidor de COX.

Teniendo en cuenta lo anterior, gestágenos tales como la drospirenona y el dienogest, tal como se divulgan en los documentos D3 y D6, no guardan relación alguna con la invención protegida en la patente en cuestión. Por lo tanto, estos documentos se encuentran completamente fuera del contexto de la presente invención, ya que como se dijo anteriormente, la composición farmacéutica de la presente invención requiere levonogestrel como gestágeno.

En cuanto a D1 y D2, cabe mencionar que dichas anterioridades se refieren a moléculas entre las que se incluye el levonorgestrel y a los procesos de síntesis de las mismas, pero en ningún momento divulgan o sugieren el objeto reivindicado en la presente invención, es decir, una composición farmacéutica para la anticoncepción de emergencia que comprende levonorgestrel en calidad de componente gestágeno junto con piroxicam en calidad de inhibidor de COX.

Si bien es cierto que las progestinas se encuentran descritas en el arte previo y se emplean para la anticoncepción, ninguno de los documentos D1 a D6 citados por el Opositor se refiere a composiciones que, además de la progestina, contienen un inhibidor de COX. Asimismo, ninguno de estos documentos enseña que una composición que comprende una progestina puede ser empleada para la anticoncepción de emergencia. De acuerdo a lo anterior, estos documentos no ameritan ser calificados como arte previo relevante para el presente caso.

b- Asimismo, el Opositor argumenta erróneamente que la presente invención protege una combinación de moléculas conocidas que, a criterio del Opositor, no constituye una invención. Al respecto cabe destacar que el Opositor hace un análisis completamente equivocado del objeto protegido en la presente invención y, además, no acompaña argumentos fundados que justifiquen su postura. Nuevamente me permito resaltar que el Capítulo Reivindicatorio concedido de la presente invención no está dirigido a una simple combinación de uno o más fármacos, sino a una composición farmacéutica (un producto) definida por sus componentes y las cantidades de los mismos, lo que es completamente aceptado de acuerdo con el artículo 14 Decisión 486 cuando señala que “los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial” (mi subrayado). Además, estas reivindicaciones fueron consideradas novedosas e inventivas por la SIC, tal como

se desprende de la Resolución No. 86157 emitida el 26 de diciembre de 2013, por lo que el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la presente invención es más que evidente.

c- El Opositor también señala que la presente invención se refiere a un efecto sinérgico que, a criterio del Opositor, no debe ser considerado inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia. Al respecto, el Opositor cita las al Dr. Carlos Correa: “El efecto sinérgico entre dos o más drogas se puede considerar un “descubrimiento” y no una “invención”, dado que la sinergia ocurre en el cuerpo y se descubre a través de ensayos clínicos. Asimismo, cabe destacar que, en algunos casos, las reivindicaciones de combinaciones pueden equivaler, en términos prácticos, a reivindicaciones sobre tratamientos médicos (cuya patentabilidad está excluida en la mayoría de los países), cuando sólo brindan un método para administrar una combinación de drogas conocidas. Asimismo, la combinación de drogas para evitar la resistencia particular a una de ellas es una práctica normal en el desarrollo farmacéutico y, por lo general, es evidente para el hombre del oficio de nivel medio”.

Al respecto, es necesario señalar que las reivindicaciones de la patente en cuestión no están dirigidas a un efecto sinérgico sino a una composición farmacéutica novedosa e inventiva que comprende 50 – 900 µg levonorgestrel y 5-60 mg de piroxicam en calidad de principios activos, junto con excipientes usualmente empleados en la práctica farmacéutica. Por consiguiente, el objeto reivindicado en la presente invención no puede ser considerado un descubrimiento, pues constituye claramente un invento que cumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial que establece la Decisión 486.

d- Finalmente, el Opositor se refiere al Informe de Búsqueda Internacional (ISR) y a la Opinión Escrita (WOISA) emitidos en relación con la correspondiente solicitud internacional No. PCT/EP2010/003497. El Opositor concluye que la presente invención recientemente concedida no cumple con los requisitos patentabilidad, debido a que en dichos informes internacionales se citan documentos del arte previo que afectan las exigencias de novedad y de nivel inventivo.

En primer lugar, cabe destacar que el Opositor no ha tenido en cuenta las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio y los argumentos presentados durante el trámite de examen de la solicitud No. 11-177.791. Al responder las oposiciones presentadas por Lafrancol S.A.S y Laboratorios Synthesis S.A.S, se presentó un nuevo capítulo reivindicatorio que fue posteriormente modificado en respuesta al examen de fondo de fecha 30 de julio de 2013, de manera que se diferenciara claramente la presente invención de las enseñanzas de las

publicaciones de Van Dadelszen et al. y de la solicitud WO 02/062391, ambas citadas en el ISR como documentos de categoría X (estos documentos también fueron citados en el WOISA como documentos D1 y D2). Esta misma modificación fue realizada en el Capítulo Reivindicatorio de la solicitud internacional PCT/EP2010/003497 en respuesta al WOISA. Por consiguiente, la composición de levonorgestrel y piroxicam definida en las reivindicaciones de la patente en cuestión no se encuentra descrita ni sugerida en ninguno de los documentos citados en el ISR y WOISA, tal como lo reconoce la SIC en la Resolución 86157, al conceder la patente, considerando que cumple con todos los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Por otro lado, los documentos del arte previo de categoría Y citados en el ISR, que equivalen a los documentos D3 y D4 citados en WOISA (es decir, la publicación de Massai et al. y la solicitud US 2004/058975 A1) fueron ampliamente discutidos durante el proceso de examen de la solicitud No. 11-177.791 como consecuencia de la objeción por falta de nivel inventivo elevada por la SIC en el examen de fondo. Esto significa que los documentos citados en el ISR y WOISA fueron analizados en profundidad por la SIC durante el proceso de examen de la solicitud que dio lugar a la patente en cuestión. Más aún, en vista de los argumentos presentados respuesta al examen de fondo el 29 de noviembre de 2013 se demostró que la combinación de levonorgestrel y piroxicam, tal como se encuentra comprendida en la composición farmacéutica reivindicada en la presente invención, muestra una eficacia mejorada y sorprendente respecto a la combinación de levonorgestrel y meloxicam del arte previo, que no era evidente para el técnico en la materia. Por lo tanto, a continuación me permito mostrar nuevamente los ejemplos que demuestran el nivel inventivo de la presente invención.

Como bien se explica en la sección experimental del Capítulo Descriptivo, la inhibición de la ovulación puede ser utilizada como un parámetro de la eficacia anticonceptiva. En el ensayo de inhibición de la ovulación, que se describe en la presente invención, se muestra que al administrar la composición de la invención, la tasa de ovulación fue sólo de 3 ovocitos (en un solo animal), mientras que en el grupo comparativo que recibió meloxicam, la ovulación fue de 18 ovocitos (en 5 animales) con la misma dosis de levonorgestrel, como se evidencia en el ensayo del Ejemplo 1, Tabla 4, como se muestra a continuación:

Grupo de tratamiento	Cifras de ovulación absolutas	Índice de ovulación valor medio
Vehículo	42	8,4 ± 0,5
LNG 0,01 mg s.c.	35	7,0 ± 2,0

Meloxicam 2 mg p.o.	28	5,6 ± 2,5
Piroxicam 2 mg p.o.	9	1,8 ± 0,4
LNG (0,01 mg)+ pirox (2 mg)	3	0,6 ± 1,3 (sólo 1 animal ovuló 3 ovocitos)
LNG (0,01mg) + Melox (2 mg)	18	3,6 ± 3,3

Adicionalmente, en la Tabla 1.1 se muestra que el piroxicam produce un efecto anti-fertilidad muy fuerte cuando se encuentra en combinación con el levonorgestrel, mientras que las dosis individuales de los mismos no tienen efecto, o bien producen solamente un efecto considerablemente más bajo, como se muestra a continuación:

Tabla 1.1: Influencia de una aplicación única de levonorgestrel (LNG) o piroxicam en forma individual o combinada sobre la fertilidad de ratas hembra

Grupo de tratamiento	Hora del tratamiento (hora del día)	Suma de los sitios de implantación, en 6 animales	Implantaciones por animal (valor promedio ± DS)
Vehículo	7:00	77	12.8 ± 1.8
LNG 0.5 mg/animal	7:00	50	8.3 ± 4.3
Piroxicam 2 mg/animal	7:00	57	9.5 ± 4.8
LNG 0.5 mg/animal + piroxicam 2 mg/animal	7:00	10	1.7 ± 2.1
LNG 0.5 mg/animal	13:00	32	5.3 ± 3.1
Piroxicam 2 mg/animal	13:00	60	10.0 ± 5.3
LNG 0.5 mg/animal + piroxicam 2 mg/animal	13:00	14	2.3 ± 1.2

A diferencia de otros inhibidores de COX, el piroxicam demostró sorprendentemente que también tiene un efecto significativo en función de la dosis sobre la concentración sérica de progesterona (ver Ejemplo 2 del Capítulo Descriptivo). En otras palabras, sólo el piroxicam tiene adicionalmente un efecto sobre la situación hormonal que puede producir un efecto anticonceptivo o un incremento del efecto anticonceptivo por medio de un gestágeno. Este efecto es totalmente sorprendente, ya que en la literatura se describe que otros inhibidores de COX no tienen influencia sobre el nivel hormonal [Pall et al.; Human Reproduction, Vol. 16, No. 7, páginas 1323-1328 (2001); Bata et al., J. Clin. Pharmacol. (2006) 46: 925-932)].

El Ejemplo 2 de la presente invención también muestra que la combinación de levonorgestrel en bajas dosis (0.01 mg s.c.) con piroxicam (0.5; 1 y 2 mg p.o.) inhibe marcadamente mejor la ovulación que cada sustancia por sí sola. Este efecto sinérgico no se desprende en forma obvia a

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

partir de las enseñanzas del arte previo citado por la Examinadora y adicionalmente, la composición de la presente invención permite una dosificación más baja que en el caso de los productos sólo a base de levonorgestrel.

Vale la pena insistir en que los efectos (sinérgicos) positivos que se mencionan para la combinación levonorgestrel + piroxicam están totalmente sustentados con datos experimentales, tal como se evidencia en el presente memorial. De hecho, las nuevas Reivindicaciones 1 a 3 adjuntas fueron limitadas a la composición farmacéutica a base levonorgestrel y piroxicam que se encuentra específicamente divulgada y totalmente sustentada en los datos experimentales mostrados en el Capítulo Descriptivo.

En este punto vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) y **cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**¹. De acuerdo a estos lineamientos, la actividad anticonceptiva que posee la combinación aquí reclamada, así como la composición de la misma, resulta impredecible a partir de D1-D5, lo cual constituye un signo indiscutible del nivel inventivo de la materia reclamada en la presente invención.

Con base a lo anterior cabe concluir que la solicitud No. 11-177791, recientemente concedida, cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486, por lo cual se solicita a la SIC declare improcedente la solicitud del Opositor de revocar la Resolución 86157 presentado por el Opositor.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).